DE L'INFLUENCE

EXERCÉE PAR LES PROGRÈS

DE

L'ANALYSE IMMÉDIATE DES VÉGÉTAUX

SUR LE

PERFECTIONNEMENT DE LA PHARMACIE.

THÈSE

Présentée à l'École Supérieure de Pharmacie de Paris,

Pour obtenir le titre de Pharmacien de première classe,

PAR

AMÉDÉE-ALEXANDRE VÉE,

Licencié ès-Sciences Physiques.

PARIS.

IMPRIMERIE FÉLIX MALTESTE ET Cie,

RUE DES DEUX-PORTES-SAINT-SAUVEUR, 22.

1859

DE L'INFLUENCE

EXERCÉE PAR LES PROGRÈS

DE

L'ANALYSE IMMÉDIATE DES VÉGÉTAUX

SUR LE

PERFECTIONNEMENT DE LA PHARMACIE.

PARIS. — IMPRIMERIE FÉLIX MALTESTE ET Cie.
RUE DES DEUX-PORTES-SAINT-SAUVEUR, 22.

DE L'INFLUENCE

EXERCÉE PAR LES PROGRÈS

DE

L'ANALYSE IMMÉDIATE DES VÉGÉTAUX

SUR LE

PERFECTIONNEMENT DE LA PHARMACIE.

THÈSE

Presentée à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Paris,

Pour obtenir le titre de Pharmacien de première classe,

PAR

AMÉDÉE-ALEXANDRE VÉE,

Licencié ès-Sciences Physiques.



PARIS.

IMPRIMERIE FÉLIX MALTESTE ET Cie,

RUE DES DEUX-PORTES-SAINT-SAUVEUR, 22.

1859

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.
Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.
Regnauld, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM. Bussy.	Chimie.
Gaultier de Claubry.	Chimie.
Lecanu.	Pharmacie.
Chevallier.	Pharmacie.
Caventou.	Toxicologie.
Guibourt.	Histoire naturelle des médicaments.
Chatin	Botanique.
Valenciennes.	Zoologie.
J. Regnauld.	Physique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Bouchardat.
Gavarret.

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM. Figuier.
Robiquet.
Reveil.
Lutz.

MM. L. Soubeiran.
Riche.
Bouis.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MON PÈRE.

A MA MÈRE.

A M. PELOUZE,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES,
PRÉSIDENT DE LA COMMISSION DES MONNAIES,
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR,
ETC.

A M. BARRESWIL,

PROFESSEUR DE CHIMIE A L'ÉCOLE MUNICIPALE TURGOT,
CHEVALIER DE LA LÉGION-D'HONNEUR, ETC.

Leur Élève respectueux et reconnaissant,

AMÉDÉE VÉE.

« La chimie, dit M. Soubeiran, est de toutes les sciences celle dont l'application à la pharmacie est la plus patente, et c'est, sans contredit, celle qui lui a rendu le plus de services. » Peu de pharmacologistes seraient disposés à nier que, parmi ces services, un des plus signalés ne soit l'application des méthodes modernes d'analyse aux médicaments tirés des végétaux. Par quelle suite de travaux ces méthodes ont-elles été établies, comment ont-elles contribué à perfectionner l'art du pharmacien, de quelle utilité peuvent-elles lui être encore? C'est ce que je me suis proposé d'étudier ; et, quoique ce travail ne soit pas de nature à me conduire à des résultats nouveaux, j'ose espérer que l'École y verra un utile complément de mes études pharmaceutiques, et qu'elle voudra bien, à ce titre, m'approuver d'en avoir fait le sujet de cette thèse.

DE L'INFLUENCE

EXERCÉE PAR LES PROGRÈS

DE

L'ANALYSE IMMÉDIATE DES VÉGÉTAUX

SUR LE

PERFECTIONNEMENT DE LA PHARMACIE.



« Voyez encore quel intime rapprochement, quel heureux accord règne entre la science de l'analyse et l'art de préparer les médicaments, dans le vœu formé par l'illustre inventeur de la doctrine française, par Lavoisier, lorsque sur le point de perdre une grande fortune par les efforts de la tyrannie, dont il ne savait pas que sa vie même deviendrait la proie, il espérait trouver une ressource aussi honorable qu'analogue à ses goûts dans l'exercice de la pharmacie. »

(FOURCROY, *Discours sur l'union de la Chimie et de la Pharmacie, prononcé à la Société libre des Pharmaciens de Paris lors de son admission dans cette Société, le 16 nivôse an V.* Annales de chimie, t. XXI.)

Dissocier les éléments des végétaux sans en altérer la nature, de manière à pouvoir, sinon reconstituer par leur réunion la plante qui les a fournis, du moins étudier d'une manière complète les propriétés chimiques et physiologiques de chacun d'entre eux, c'est un problème que les chimistes se sont posé dès que leur science a été constituée par la réunion en un corps de doctrine, sous une théorie encore purement hypothétique, des faits observés dans les laboratoires des pharmaciens, des alchimistes, ou dans le cours des opérations industrielles. Le premier mode d'analyse qu'ils adoptèrent, la distillation à la cornue, les conduisit

à admettre l'existence de cinq principes communs à tous les corps : le phlegme ou l'eau, l'esprit ou le mercure, le soufre ou l'huile, le sel et la terre; les trois premiers passant à la distillation, les deux derniers en formant le résidu et pouvant être séparés par l'eau. Ils attribuaient à ces principes des vertus très inégales : « On appelle communément le phlegme et la terre des principes passifs, matériels et moins efficaces que les trois autres : mais, au contraire, on appelle l'esprit, le soufre et le sel des principes actifs et formels, à cause de leur vertu pénétrante et subtile (1). » Opinions appuyées sur des expériences défectueuses et des généralisations prématurées; Lefèvre, par exemple, admet que l'huile échauffe, car (2) « si on sépare du vin son huile ou son esprit éthéré, qui est sa partie sulfurée et son sel volatil, exalté par la fermentation, qu'on appelle vulgairement eau-de-vie, ce qui restera aura perdu toute propriété échauffante, et la reprendra si on lui rend l'eau-de-vie (3). »

L'Académie des sciences avait, dès son origine, inscrit dans le programme de ses travaux l'examen des plantes utiles à la médecine ou à l'économie domestique. Bourdelin,

(1) Lefèvre, *Cours de Chimie*, édit. de 1751, t. I, p. 29.

(2) *Ibid.*, p. 194.

(3) Persuadés que les cinq principes devaient être contenus dans les minéraux aussi bien que dans les êtres organisés, ils s'ingéniaient à trouver des moyens de les en extraire. Lefèvre a trois procédés pour retirer l'esprit du vif argent : les deux premiers ne donnent que de l'eau, le troisième du perchlorure de fer, excellents remèdes qui « servent à la cure des maladies les plus opiniâtres et les plus enracinées, » et se donnent à une dose qui ne saurait dépasser quatre gouttes, tandis qu'on prend depuis quatre grains jusqu'à demi-drachme de mercure doux, *depuis deux grains jusqu'à sept de précipité per se.* Mais peu d'années après, Lémery n'hésite pas à reconnaître l'inutilité de ces tentatives faites pour extraire les principes des métaux.

entre autres, s'y livra avec ardeur, et eut la principale part dans les analyses qui furent effectuées, au nombre de plus de *quatorze cents*. Mais toutes les plantes soumises à l'analyse donnèrent les mêmes produits, presque dans les mêmes proportions ; celles qui servent à la nourriture de l'homme et des animaux comme les plantes vénéneuses les plus redoutées. Le résultat de cet immense travail fut un discrédit complet jeté sur la méthode suivie jusqu'alors. Déjà Lémery conçoit des doutes sur la valeur de ses indications. « Si l'on veut, dit-il (1), considérer sans préoccupation comment le feu agit, on avouera qu'il détruit et confond la plupart des choses qu'il dissèque, et qu'il n'y a pas lieu de croire qu'il rende les substances en leur état naturel. » « Il ne donnait presque toutes les analyses qu'à la curiosité des physiciens, ajoute son biographe (2), et croyait que par rapport à la médecine, la chimie, à force de réduire les mixtes en leurs principes, les réduisait souvent à rien ; qu'un jour viendrait qu'elle prendrait une route contraire, et de décomposante qu'elle était deviendrait composante, c'est-à-dire formerait des nouveaux remèdes et meilleurs par le mélange des différents mixtes. » Et Lémery n'est pas le seul que le découragement ait gagné : « Selon l'idée des physiciens, les sels essentiels doivent contenir toute la vertu des plantes. Cependant, M. Boulduc s'en est désabusé par une longue suite de travail et d'observations. Ni le sel essentiel, ni le suc d'où on le tire n'ont les qualités de la plante. Quelle est donc la partie qui les contient ? Ni l'une, ni l'autre, mais l'une et l'autre, et toutes les deux jointes ensemble. On pourrait

(1) *Cours de Chimie*, édit. de 1755, p. 2.

(2) Éloge de Lémery, en tête du *Dictionnaire des drogues*, édit. de 1759.

appliquer là *qu'il ne faut pas que l'homme sépare ce que Dieu a joint* (1). » Boerhaave lui-même, malgré le soin avec lequel il avait étudié les matières organisées, ou plutôt parce que cette étude l'avait convaincu de l'extrême altérabilité de leurs éléments, fut amené à adopter la même opinion. Il n'admet pas qu'on puisse extraire d'une plante une matière qui agisse à elle seule comme la plante entière, et croit que la chimie se borne à enseigner ce que l'on peut tirer d'une substance par une opération déterminée, à prévenir les fautes de l'artiste en lui montrant l'unique règle à suivre (2).

Il ne sut cependant pas s'abstenir d'admettre, pour expliquer les propriétés médicales des plantes, l'existence d'un principe hypothétique, l'esprit recteur, rendu sensible dans les plantes aromatiques par la vive odeur qu'elles exhalent,

(1) *Mém. de l'Académie des Sciences pour l'année* 1719.

(2) Utique hinc vobis certum apparebit frustra esse chemicos, qui promittunt se arte suâ demonstraturos illas vegetabilium partes, a cœteris separatas, cujus tota plantæ cujusque insita vis continetur. Sane vel alias longe artes ad hæc præstanda adhibeant oportet; vel movendo multa, promovebunt nihil, imo vero fallent. Pace dixerim clarorum autorum; destillando, fermentando, putrefaciendo, urendo, ita immutatur singularis cuique crasis, indeque hœrens actio imprimis medicata, ut sollicitissimâ cautione cum curâ utendum sit, antequam fas erit ex is ipsis pronunciare de constituendâ actionum illarum causâ. Non ideo tamen nobilis hæc scientia repudianda erit; imo vero tanto excolenda acrius; quippe quæ unice indicat, quid definito opere de qualibet re educere possitis, quæ unica habetur disciplina Artificum suorum vitia redarguens, binis his clara beneficiis, binis his contenta, binis ad infinita pulchra utilis.

Spiritus rector; oleum princeps hujus spiritus vera sedes; sal acidus; sal neuter; sal alcalinus fixus vel volatilis; oleum sali mistum saponis in modum, indeque ortus succus saponaceus; oleum tenacissime terræ inhærens, neque inde temere separandum; terra denique sincera firma basis omnium; sunt hæc quæ produxit de plantis, ostendit que sana Chemia. — *Elementa Chemiæ.* Paris, 1753.

mais insaisissable dans beaucoup d'autres espèces (la racine d'*hellébore noire*, la *cicutaire aquatique*, le *solanum maniacum*, etc.) (1). L'esprit recteur de Boerhaave comptait encore assez de partisans au commencement de notre siècle pour que Fourcroy ait jugé utile de consacrer un mémoire à démontrer qu'on ne pouvait plus admettre son existence (2).

Les chimistes qui s'étaient arrêtés devant ces résultats ne tardèrent pas à diriger de nouveau du côté de l'analyse végétale leurs recherches un instant détournées vers des sujets moins ingrats. Peut-être faut-il voir le point de départ des progrès qui ont signalé la fin du siècle dans le mémoire de Lémery, le fils : *Réflexions physiques sur le défaut et le peu d'utilité des analyses ordinaires des plantes et des animaux.* (*Mém. de l'Acad. des Sciences*, 1719) et dans celui que Boulduc intitula : *Essai sur l'analyse des plantes* (*Mém. de l'Acad. des Sciences*, 1734). Louis Lémery eut le mérite de montrer le but à atteindre d'une manière bien plus précise qu'on ne l'avait fait avant lui, Boulduc eut celui de donner le premier exemple de l'emploi méthodique de l'eau comme dissolvant, et même de quelques réactifs convenablement choisis pour éliminer les substances qui auraient pu gêner la cristallisation des sels, à la recherche desquels il continue à s'attacher exclusivement (3).

(1) Exemples cités, page 15, t. II., même édition.

(2) *Bulletin de la Société philomatique*, 1re série, 2e partie, p. 52. Sur l'esprit recteur de Boerhaave, l'arôme des chimistes modernes, ou le principe de l'odeur des végétaux.

(3) Si on réfléchit à la signification que l'on donnait à cette époque au mot sel, on verra que Boulduc était dans le vrai, puisque pour lui la morphine aurait été un sel, comme la narcotine en fut un pour Derosne au commencement de notre siècle.

Lémery compare les plantes à des édifices qui peuvent différer complétement les uns des autres, tandis qu'ils sont debout, mais qui donnent les mêmes matériaux sous le marteau du démolisseur ; de telle sorte que ce serait folie de vouloir retrouver à l'inspection de leurs débris, leur plan et leur architecture ; et c'est ce que font les chimistes qui esperent trouver quelque différence entre les éléments altérés des plantes séparés par la violence du feu. Il pousse cette comparaison plus loin encore, et dit qu'à l'avenir il faudra chercher à démonter l'édifice et non à le détruire : peu importe au chimiste que les corps extraits d'un mixte ne soient pas des principes indécomposables d'une manière absolue, pourvu que ce soient : « *d'autres mixtes moins mixtes, qui soient principes à son égard.* » Dans une série de mémoires publiés les années suivantes, il exposa son plan de réforme, mais faute d'avoir une méthode nouvelle à substituer à celle de ses devanciers, il se contenta de la modifier d'une manière qui ne pouvait donner plus de valeur aux indications qu'elle fournissait.

Boulduc s'est demandé si en examinant non seulement les plantes dans leur entier ou dans leur marc, mais aussi leurs sucs et leurs décoctions, on ne pourrait pas rencontrer dans l'examen de leurs sels essentiels ce que l'analyse ordinaire avait refusé. Il a choisi la *bourrache* pour matière de son premier essai. Une partie de la décoction, évaporée, lui a donné des cristaux de nitre. Une autre partie, qu'il avait fait passer sur de la chaux « pour la dégraisser » lui a donné de nouveaux cristaux de nitre, et de plus du sel marin. Une troisième portion, passée sur des cendres de bois neuf, lui a donné encore plus de nitre, ce qu'il explique en disant que l'acide nitreux, uni dans la

plante à la simple terre ou à la matière grasse, s'est partiellement corporifié avec l'alcali fixe des cendres. Le marc de la plante calciné et traité par l'eau lui a fourni du tartre vitriolé, puis du sel marin, et enfin une lessive contenant du sel alcali fixe. Boulduc avait promis d'entreprendre après l'analyse de la bourrache celle d'une plante vénéneuse pour voir s'il y aurait quelque différence entre leurs produits; s'il en était ainsi « on y perdrait un paradoxe agréable, et qu'on peut aimer à faire valoir, » avait ajouté l'historiographe de l'Académie. Il n'a pas eu le regret de cette perte, et jusqu'au temps de Rouelle, l'analyse par les menstrues n'a pas donné, au témoignage même de Macquer (*Dict. de chimie, articles Analyse et Extraits*), les résultats qu'elle promettait.

Rouelle, résumant les résultats qu'avaient obtenus d'autres chimistes en traitant les matières végétales, tantôt par les moyens physiques et mécaniques, tantôt par les deux seuls dissolvants que l'on put alors employer, l'eau et l'alcool, et complétant leurs études par ses propres observations, fixa les caractères des principes végétaux qui reçurent à cette époque le nom de *prochains* ou *immédiats*, et donna aux pharmaciens une division méthodique des extraits qui resta longtemps classique. En même temps, Beccari découvrait le gluten (1), sa découverte dirigeait l'attention des chimistes sur les rapports qui existent entre les matières animales et certaines matières végétales.

(1) De Frumento. *Commentarii Bononienses*, t. II. — La découverte du gluten a été disputée à Beccari par Kessel-Meyer qui fit de ses propriétés et de sa préparation le sujet d'une thèse soutenue dans l'université de Strasbourg : *Dissertatio de quorumdam vegetabilium principio nutriente. Argentorati*, 1759.

Quelques années plus tard, Scheele isolait les acides du tartre, du lait aigri, de la pomme, du citron, découvrait l'acide mucique, l'acide gallique, montrait l'identité de l'acide du sucre de Bergmann avec celui de l'oseille, terminant par cette suite brillante et rapide de conquêtes scientifiques, la série des travaux des chimistes anciens.

Les chimistes français devenus, grâce au génie de Lavoisier, maîtres du secret de la nature intime des substances organiques, ne pouvaient manquer d'aborder en toute confiance le problème de l'analyse végétale, et les maîtres auxquels nous devons les travaux de la chimie philosophique la plus élevée ne dédaignèrent pas de s'en occuper. Les premiers mémoires sur ce sujet que renferment les *Annales de chimie* sont signés de Berthollet et de Fourcroy. Berthollet (1) assimile les parties colorantes des végétaux à leurs parties astringentes, parce qu'elles se combinent comme elles aux oxides métalliques ; incidemment, il émet des doutes sur la préexistence dans la noix de galle de l'acide cristallisé de Scheele ; il n'est pas éloigné de croire que ce soit le produit de l'action de l'oxygène de l'air sur quelque principe de l'infusion. Fourcroy (2) démontre la présence de l'albumine dans les sucs des plantes; plus tard, voulant donner un modèle d'analyse des substances végétales sèches, et regardant comme possible la découverte « d'une substance antipériodique, fébrifuge, qui, une fois connue, pourrait être trouvée et extraite dans d'autres végétaux, » il s'attache

(1) *Annales de Chimie*, t. I, p. 239 : Sur la combinaison des oxydes métalliques avec les parties astringentes et colorantes des végétaux.

(2) *Même recueil*, t. III, p. 252, Mémoire sur l'existence de la matière albumineuse dans les végétaux.

à déterminer la composition chimique du quinquina de Saint-Domingue (1). Si ce travail ne le conduisit pas à la connaissance du principe actif du quinquina, il lui donna des résultats généraux d'une importance incontestable. Il prouva que l'extrait du quinquina n'était pas un principe immédiat vrai, qu'on en pouvait retirer plusieurs matières distinctes ; que dans la préparation des médicaments il fallait employer les plus grandes précautions pour empêcher l'altération de leurs principes, sous la double action de la chaleur et de l'oxygène de l'air ; enfin, que ce qui restait sans se dissoudre dans l'eau et l'alcool n'était pas une terre, mais un mélange de parties organiques retenant encore quelques sels.

Ce que Fourcroy avait dit de la multiplicité et de l'altérabilité des principes contenus dans les extraits des officines, fut confirmé par un mémoire de Vauquelin (2), qui crut devoir admettre l'existence de l'*extractif* comme principe immédiat particulier. Vauquelin aussi ne sait comment expliquer l'action physiologique des plantes. Il ne refuse pas toute action aux sels que l'on y rencontre, mais, avant d'admettre que les extraits dépouillés des matières étrangères qui les accompagnent sont tous identiques, il voudrait que le temps et l'expérience aient parfaitement démontré que les propriétés de l'opium, du quinquina, de l'elaterium, etc., ne sont pas dus à quelques autres principes mélangés ou combinés à ces extraits.

Pour faire connaître l'état de l'analyse végétale au commencement de notre siècle, je ne crois pouvoir mieux faire

(1) *Annales de chimie*, tome VIII. Analyse du quinquina de Saint-Domingue, pour servir à l'histoire des matières sèches en général.

(2) *Journal de la Société des pharmaciens de Paris*, page 133.

que de reproduire ici la liste des principes immédiats des végétaux, donnée par Fourcroy, dans le 7e volume du *Système des connaissances chimiques*, publié en 1801. Je ferai seulement observer que l'on aurait tort de croire que Fourcroy attribuait à cette expression : *principe immédiat*, le sens que nous lui accordons aujourd'hui, c'est-à-dire à peu près celui d'*espèce chimique* (1). Voici la définition de Fourcroy : Les principes ou plutôt les matériaux immédiats des végétaux sont : « des matières variant dans leurs propriétés qu'on peut séparer des diverses parties des plantes, et surtout de la même partie, et qui par leur arrangement et leur constitution dans cette partie la constituaient immédiatement. » Et plus loin : « on les a d'abord nommés principes immédiats des plantes, soit parce qu'on leur avait reconnu la propriété et le caractère de former immédiatement les végétaux par leur réunion, soit parce qu'on les en séparait par une analyse immédiate, par des moyens immédiats. » Cette définition bien comprise, on ne s'étonnera plus de voir figurer dans ce tableau *la sève* que Fourcroy ne pouvait plus regarder comme une espèce chimique, après les analyses de Vauquelin et de Deyeux, *l'acide* après les travaux de Scheele, *la matière colorante* après ceux de Berthollet et de Chaptal.

Fourcroy reconnaît vingt matériaux immédiats différents dans les végétaux :

La sève, l'extractif, l'huile fixe, la gomme-résine, le muqueux, le tannin, la cire, le baume, le sucre, l'amidon,

(1) On donne le nom de principe immédiat organique à tout corps dont on ne peut séparer plusieurs sortes de matière sans en altérer évidemment la nature. (Pelouze et Frémy. — *Traité de chimie générale*, première édition, tome III, p. 1.)

l'huile volatile, le caoutchouc, l'albumine, le glutineux, le camphre, le ligneux, l'acide, la matière colorante, la résine, le suber.

Deux ans après que Fourcroy eut arrêté cette liste, l'examen attentif de l'opium conduisit Derosne à la découverte d'une matière qui n'aurait pu être rangée dans une de ses divisions. Le mémoire de Derosne (1) offre un haut intérêt, d'abord à cause des conclusions qu'il a su tirer de ses expériences, et surtout à cause de celles qu'il aurait pu légitimement en déduire. Le traitement par l'alcool du résidu que laisse l'extrait d'opium redissous dans l'eau lui avait fourni des cristaux de narcotine, à laquelle il a laissé le nom de sel, faute de savoir lequel lui donner et pour éviter des circonlocutions (le docteur Thompson n'avait pas encore proposé la terminaison *ine* pour les principes immédiats non acides des végétaux). Il précipite par le carbonate de potasse la dissolution d'opium faite à froid. Le précipité repris par l'alcool bouillant donne promptement une cristallisation confuse et de couleur roussâtre; ces cristaux étaient plus amers que les premiers; lorsqu'on les chauffait, ils paraissaient s'effleurir avant de fondre ; après de nombreuses purifications ils conservaient la propriété de verdir le sirop de violettes. Sans la facilité avec laquelle Derosne, les confondant avec les premiers, s'est contenté de supposer que le mélange d'un peu de potasse changeait leurs caractères, il aurait découvert la morphine, et peut-être en l'étudiant aurait-il été conduit à reconnaître l'existence des alcalis végétaux.

L'année suivante, A. Seguin soumit au jugement de la première classe de l'Institut, une analyse du même médi-

(1) *Annales de chimie*, tom. XLV, p. 257. Mémoire sur l'opium.

cament (1). A la lecture de son travail, on ne peut de même s'empêcher de regretter qu'il n'ait pas plus profondément réfléchi à la nature de la substance qu'il avait su isoler. Il vit le précipité formé par les alcalis dans les dissolutions d'opium cristalliser dans l'alcool; il reconnut la réaction alcaline des cristaux, qui brûlaient sans laisser de résidu, leur solubilité dans les acides, il leur supposa même *de l'affinité* pour eux, et ne sut mieux les caractériser qu'en les représentant comme formés d'une *matière végéto-animale toute particulière.*

Vers le même temps, Sertuerner publia sa première analyse de l'opium. Les résultats n'en furent pas remarqués même en Allemagne, peut-être, comme il le dit lui-même, parce que ses expériences avaient été faites sur une trop faible quantité de matière et par un chimiste fort jeune encore. Quatorze ans s'écoulèrent jusqu'au jour où il vit reconnaître l'importance de sa découverte. Cette période fut loin d'être stérile pour l'analyse végétale. Il me suffira de rappeler qu'elle vit augmenter le nombre de ces matières organiques cristallisables, souvent douées d'une action énergique sur l'économie animale. Vauquelin et Robiquet firent connaître l'asparagine, Robiquet seul, la cantharidine, M. Boullay la picrotoxine, Proust étudia les principes sucrés des végétaux, Braconnot commença la série de ses travaux, en même temps que M. Chevreul, apportant dans l'analyse des effets produits par les dissolvants et les réactifs, et dans la détermination des principes végétaux une sagacité et une précision toutes nouvelles, donnait dans ses analyses des substances employées en teinture des modèles de ce genre de recherches.

(1) *Annales de chimie,* tom. XCII, p. 225.

Enfin parut le deuxième mémoire de Sertuerner (1). Il apprit aux chimistes que parmi les matières végétales, il en était une qui, non seulement se dissolvait dans les acides, mais les saturait et formait avec eux des combinaisons cristallisables, une *base* se rapprochant de l'ammoniaque par la nature de ses éléments et quelques réactions, se plaçant pour l'énergie entre la magnésie et les oxides métalliq.es, douée des propriétés les plus vénéneuses. Dans une note placée à la suite de la traduction du travail de Sertuerner, Gay-Lussac ne craignit pas d'avancer que la découverte de la morphine allait ouvrir un champ nouveau, et qu'on aurait bientôt des notions précises sur les poisons tirés des végétaux et des animaux. Vauquelin essaya en vain de revendiquer pour Seguin et pour la France l'honneur de la découverte des alcalis végétaux (2). Il resta tout entier à Sertuerner, et avec raison; la rapidité avec laquelle furent trouvés à la suite de la publication de son mémoire les principes actifs des strychnées et du quinquina, par Pelletier et M. Caventou, et, par d'autres savants, ceux des plantes médicinales les plus utiles suffirait pour le prouver.

Je n'entreprendrai pas de retracer l'histoire de ces travaux, dus, pour la plupart, à des chimistes dont peut, à juste titre, s'honorer la pharmacie française, et surtout l'Ecole de Paris. Abordant de suite la deuxième partie du

(1) *Annales de chimie*, 2e série, tom. IX, p. 21.

(2) *Ibid.*, p. 282. Examen de l'opium indigène et réclamation en faveur de M. Seguin, de la découverte de la morphine et de l'acide méconique. — Vauquelin lui-même, en 1809, avait reconnu que le suc de tabac chauffé avec de la potasse laisse dégager un principe acre et volatil dont il avait attribué l'alcalinité à la présence de l'ammoniaque. — *Annales de chimie*, tom. LXXI, p. 139. — Analyse du tabac à larges feuilles.

programme que je me suis tracé, je vais essayer d'apprécier de quelle utilité peuvent être, pour le perfectionnement de notre art, les connaissances qu'il nous ont données sur la composition des médicaments végétaux.

On définit ordinairement la pharmacie l'art de préparer les médicaments, c'est-à-dire de donner aux substances dont la médecine utilise l'action physiologique, la forme sous laquelle le malade doit les employer. Lorsque l'on considère plus spécialement les matières que nous fournissent les végétaux, on voit que toutes les opérations pharmaceutiques auxquelles on les soumet peuvent se réduire à trois : une simple préparation mécanique, ou bien un mélange, une association de plusieurs de ces substances, ou enfin une analyse plus ou moins avancée de l'une d'entre elles. La préparation d'un même médicament exige quelquefois la succession de deux de ces opérations ou même de toutes les trois, et on peut dire qu'on y a eu recours dès l'origine de la médecine ; il s'en faut cependant de beaucoup qu'elles supposent chez l'homme de l'art le même degré de savoir, il en est résulté que si les praticiens de tous les siècles ont eu recours à toutes les trois ensemble, ils ont toujours mis en œuvre l'une d'elles de préférence aux deux autres. Dans les temps anciens, on

4

employait le plus souvent les drogues en nature, les créateurs de la médecine arabe firent consister toute la pharmacie dans l'art de faire les compositions et les mélanges et, dans les temps modernes, on s'attache surtout à retrancher des substances végétales ce qu'elles contiennent d'inutile, pour ne retenir que les parties véritablement médicamenteuses.

Si on voulait remonter à l'origine de la pharmacie analytique, il faudrait peut-être rechercher à quelle époque on a pour la première fois fait agir l'eau bouillante sur une plante pour en composer un breuvage, et surtout quand on a commencé à faire usage des teintures et des extraits. Il est certain que pendant une longue période de temps, les pharmaciens se sont livrés à des opérations dans lesquelles il se fait un commencement d'analyse ; mais ils étaient conduits à le faire uniquement parce que l'expérience médicale avait forcé à admettre l'utilité des médicaments ainsi préparés, qui avaient l'avantage de pouvoir se conserver plus facilement que les plantes elles-mêmes (1). On n'avait pas alors d'idées nettes sur la nature de l'action exercée par les dissolvants ; s'il en eût été autrement, bien des chimistes avant Boulduc auraient cherché à extraire des sucs de plantes et de leurs décoctions les principes qui leur donnent leurs propriétés thérapeutiques. Aussi faut-il placer le point de départ de la pharmacie analytique à l'époque où la méthode des dissolvants commença à être regardée comme la seule qui put donner des notions précises sur la composition des matières végétales. Depuis

(1) Il paraît que les extraits ont été faits pour pouvoir conserver plus facilement les substances utiles des mixtes. (Baumé, *Éléments de pharm.*, 8e éd., p. 229).

ce temps, notre art, en se simplifiant, a commencé à acquérir ce caractère de précision qui est celui de la pharmacie moderne. Plus on s'approche de l'époque contemporaine et plus on voit les médicaments de nature complexe s'effacer des formulaires pour faire place à d'autres dont les effets sont plus constants, parce qu'ils sont, dans leurs préparations, exposés à des chances d'altération moins nombreuses. C'est ainsi, pour donner un seul exemple de ces précieuses acquisitions, que l'aconit, la ciguë, les solanées vireuses, objets d'une juste défiance de la part des médecins tant que leur emploi a été mal réglé, sont devenus pour eux de sûrs auxiliaires depuis qu'on sait en préparer des extraits avec les précautions nécessaires pour ne pas détruire ou dissiper leurs principes altérables et fugaces.

Les premières améliorations ont été suivies d'importants progrès; ces plantes nous fournissent aujourd'hui leurs principes actifs eux-mêmes, et on pourrait croire au premier abord que pour elles, et surtout à l'égard des deux médicaments les plus héroïques parmi les médicaments végétaux, le quinquina et l'opium, la tâche de l'analyste est terminée. Quelques personnes seraient même disposées à admettre que le règne des poudres, des extraits, des teintures est passé, et qu'on peut dans tous les cas leur substituer les principes immédiats que nous savons en extraire. Remplacer les préparations ordinaires des pharmacies par des corps de composition rigoureusement définie, inaltérables pour la plupart, serait sans doute la plus désirable des réformes.

Lorsqu'en effet on passe en revue les remèdes les plus employés, on ne tarde pas à se convaincre que ceux-là

seuls sont constants dans leur action qui peuvent être considérés comme des espèces chimiques; seuls ils peuvent être obtenus toujours semblables à eux-mêmes ; ils se comportent toujours de la même manière avec les liquides animaux, lorsqu'on les emploie dans des circonstances données ; ajoutons que doués de propriétés faciles à constater, ils offrent peu de prise à la fraude. Voilà pourquoi les médecins modernes, instruits par leurs observations de tous les jours, substituent à des produits que le préparateur le plus attentif ne peut obtenir identiques dans deux opérations successives, d'autres matières présentant une composition chimique définie ; c'est ainsi que peu de praticiens prescrivent encore le soufre précipité des polysulfures, tandis que tous font usage de la fleur de soufre, que le tartrate de fer et de potasse a remplacé le vin chalybé, les boules de Nancy (1). J'ai emprunté ces exemples aux médicaments tirés des minéraux ; ceux que l'on prépare avec les végétaux sont d'un effet plus incertain encore ; ils seraient des plus fidèles si on pouvait employer leurs principes actifs isolés à l'état de pureté. L'expérimentation, en thérapeutique, acquérerait une base solide, puisqu'un résultat une fois obtenu, on n'aurait plus à craindre de le voir manquer à l'avenir par la faute du médicament. Le dosage de ce dernier deviendrait d'une exactitude mathématique ; son faible volume permettrait

(1) On peut prévoir dès aujourd'hui que d'autres médicaments rangés parmi les plus utiles, le kermès, par exemple, n'échapperont pas à la proscription dès qu'on leur aura trouvé des succédanés. « Quant au kermès, c'est un remède tellement infidèle, si variable dans ses effets, qu'il est tout à fait impossible de se fier à lui. » (Grisolle, *Traité de pathologie interne*, 7e éd., t. I, p. 372.)

de faire varier de mille manières son mode d'administration (2).

L'emploi des principes actifs aurait encore pour conséquence la simplification de l'art de formuler. Dans l'état actuel de la science, il est à peu près impossible de prévoir quelles réactions se passeront dans un mélange de médicaments végétaux, soit entre eux, soit avec des substances minérales. J'ai eu a exécuter une formule dans laquelle une très faible quantité de cyanure de potassium était associée à une proportion relativement considérable d'extraits narcotiques; aux yeux de la majorité des praticiens, elle aurait passé pour très correcte, et cependant, à l'odeur qu'exhalait le mélange, il était facile de reconnaître que le cyanure de potassium y était décomposé par l'acide libre des extraits. Si les alcaloïdes des plantes narcotiques, isolés ou à l'état de sels neutres, avaient été employés à la place de leurs extraits, le cyanure serait resté intact.

Enfin, de nos jours encore, on peut adopter la division de la pharmacie en chimique et en galénique, de même que

(2) On pourrait appliquer aux principes actifs des végétaux ce que disait Lefèvre des médicaments chimiques :

« . . . . Car qui est-ce qui ne confessera qu'un malade prendra plus gaiement quelques grains de magistère, de scammonée ou de jalap, ou quelques pilules d'un extrait panchymagogue, ou finalement une très petite quantité d'une bonne préparation de mercure qu'on peut envelopper dans des conserves agréables ou dans des gelées délicates, ou bien encore les dissoudre dans quelque liqueur agréable, que d'avaler un bol de cinq à six dragmes de casse ou de catholicum double.... qu'il répugnera moins à un bouillon dans quoi on aura dissous un scrupule de tartre vitriolé, qu'à un grand verre d'apozème ou d'un sirop magistral fait à l'antique, dont les récipés sont de la longueur d'un pied et demi.... Ainsi, nous finissons cette apologie en disant que ces merveilleux médicaments agiront toujours *tutius, citius et jucundius.* » (*Apologie des remèdes préparés selon l'art de la chimie. — Cours de chimie,* édit. de 1751, t. I, p. 185.)

les chimistes ont persisté à diviser leur science en chimie minérale et chimie organique ; la substitution complète des principes actifs aux végétaux qui les renferment doit l'effacer entièrement, comme la chimie doit recouvrer son unité grâce à l'application aux substances minérales des lois que fait découvrir l'étude des composés organiques.

Mais, pour que nous puissions nous croire en possession de tous ces avantages, il faudra que les efforts des chimistes soient dirigés pendant de longues années encore vers l'examen des médicaments. La plupart des analyses qui ont été faites ne nous ont fait connaître pour la même plante qu'un seul principe actif : l'exemple des deux médicaments végétaux les mieux connus, le quinquina et l'opium, ne peut cependant pas nous laisser croire que de nouveaux travaux n'en feront pas découvrir plusieurs. Il n'est donc pas possible d'admettre que celui qui nous est connu représente le médicament tout entier ; il ne peut pas lui être substitué, et il ne faudrait pas s'étonner si l'expérience lui faisait attribuer des propriétés différentes de celles de la plante mère.

La multiplicité des principes actifs d'un même médicament explique, du reste, ce que l'on a dit depuis longtemps de la multiplicité de ses propriétés. Les médecins anciens étaient obligés de l'employer dans son entier, c'est pour cela qu'ils introduisaient dans leurs formules les correctifs qui en causaient la complication. Que de recettes diverses pour la préparation de l'extrait d'opium n'a pas fait imaginer le désir de lui conserver sa vertu calmante tout en détruisant ses propriétés narcotiques ? Les uns torréfiaient l'opium, d'autres lui ajoutaient des coraux, des perles, de la thériaque, du safran, ou le faisaient chauffer avec du vinaigre rosat ; Langelot le laissait fer-

menter avec du suc de coings ; de Diest et Baumé entretenaient sa dissolution en ébullition pendant six mois ; et encore est-il permis de croire que tant de peines ne donnaient pas ce qu'on en attendait. Le problème semble résolu aujourd'hui d'une tout autre manière, car on ne saurait douter, après les expériences de Magendie, que la narcotine ne soit pour beaucoup dans les effets pénibles qui empêchent quelques personnes de supporter l'opium, et l'usage de la codéine, substance malheureusement trop peu abondante pour que le médecin puisse la prescrire indifféremment à tous ses malades, paraît exempt d'inconvénients. Cette faculté d'analyser les effets des médicaments que possèdent dès aujourd'hui les thérapeutistes pour le quinquina et l'opium, et qu'ils ne tarderont pas sans doute à acquérir pour beaucoup d'autres remèdes, ne peut manquer d'être féconde en résultats heureux.

Jusqu'à ce que le moment arrive où nous connaîtrons tous les principes actifs des végétaux d'une manière assez parfaite, sous le double rapport de la physiologie et de la chimie pour les employer à l'exclusion des végétaux entiers ou de leurs préparations ordinaires, il nous est possible de profiter tout autrement des notions que nous possédons sur un grand nombre d'entre eux en les faisant servir à améliorer les procédés en usage dans nos laboratoires. La connaissance de la composition chimique d'une drogue simple peut guider le pharmacien, en premier lieu, dans le choix qu'il doit faire parmi les échantillons inégaux en qualité que le commerce lui présente, plus tard, dans la détermination du meilleur mode de traitement à lui appliquer.

Quand on compare entre elles plusieurs sortes de la même drogue, on est fondé à considérer comme la meil-

leure celle qui renferme en plus grande quantité la matière qui passe pour être son principe actif dans l'état actuel de l'analyse. Il est vrai que ce mode d'appréciation n'est pas parfait, car rien ne prouve que les autres principes actifs, connus ou inconnus, doivent s'y trouver en quantités sensiblement proportionnelles (1) au premier, mais, on ne peut nier qu'il ne l'emporte de beaucoup sur l'examen des caractères physiques ou organoleptiques. L'essai d'un médicament se réduit ainsi au dosage d'une seule substance. Malheureusement, les difficultés d'une semblable détermination sont tout autres que celles que présente le dosage de la plupart des matières minérales. Les matières organiques, ou les combinaisons dans lesquelles on les engage, sont toujours un peu solubles dans les liqueurs au sein desquelles on les précipite (2), la nécessité de les

(1) Sur vingt-cinq analyses d'opium dont M. Réveil a consigné les résultats dans sa thèse (*Recherches sur l'Opium,* Paris 1856) le rapport de la narcotine à la morphine a varié de $\frac{1}{13}$ (morphine 19,07 narcotine 1,39) à $\frac{1}{3,48}$ (morphine 6,45, narcotine 1,85). M. Biltz a trouvé 33 pour cent de narcotine dans l'opium de pavot blanc cultivé à Erfurt, qui ne renfermait que 6,85 de morphine (Chevallier, *Dictionnaire des Falsifications, etc.*, article *Opium*). Pelletier a trouvé dans l'opium du général Lamarque 6,17 de morphine pour 100 gr. et pas de narcotine. (*Journal de Pharmacie,* t. XXI, p. 571.)

(2) C'est ainsi que dans le procédé de M. Guillermond pour l'essai de l'opium, procédé qui a rendu de grands services et qui a été presque universellement adopté à quelques modifications près, grâce à sa facilité d'exécution, on précipite la morphine au sein de l'alcool à 70°. J'ai fait deux déterminations de la solubilité de la morphine dans l'alcool à 70°, à plusieurs mois d'intervalle. La première expérience a donné une solubilité de $0^{gr},287$ pour 100 gr. d'alcool à la température de 10°, la deuxième une solubilité de $0^{gr},348$ à 17°. Si la solubilité de la morphine n'était pas changée par la présence des matières extractives, le procédé de M. Guillermond indiquerait une richesse en morphine trop faible de *cinq pour cent* environ

isoler des mélanges si complexes qui les accompagnent ne laissant pas le choix du dissolvant; de plus, la facilité avec laquelle s'entraînent mutuellement les principes des végétaux, permet rarement de purifier complétement les corps destinés à la pesée. Aussi, ne possédons-nous de procédés d'analyse qu'on puisse employer d'une manière courante, que pour deux substances : le quinquina et l'opium; leur haute valeur a stimulé à leur égard le zèle des chimistes ; mais les difficultés que j'ai énumérées n'ont pu être complétement surmontées, et nous ne pouvons pas nous flatter de savoir déterminer la quantité absolue de morphine ou de quinine que renferme un opium ou un quinquina. A des points de vue scientifiques divers, c'est une lacune très regrettable; mais c'est déjà beaucoup pour le pharmacien de pouvoir comparer entre elles plusieurs drogues de même espèce. Il est évident, en effet, que, du moment qu'il ne s'agit que de faire un choix, il suffira d'opérer dans des circonstances aussi identiques que possible pour obtenir des résultats comparables. Jusqu'à ce que nous sachions effectuer ces dosages avec une exactitude suffisante, il y aura grand avantage à ce que quelques formules d'essais soient généralement acceptées, comme cela a lieu pour

du poids de l'opium essayé. De quelle nature est cette influence des matières extractives? C'est ce qu'il est impossible de dire à priori ; en supposant qu'elle diminue la solubilité de la morphine, il n'en reste pas moins beaucoup d'incertitude sur la richesse d'un opium essayé par les moyens que nous possédons aujourd'hui. L'erreur augmente si au lieu de prendre de l'alcool à 70° on prend un alcool plus fort, la solubilité de la morphine augmentant alors jusqu'à devenir $\frac{1}{20}$ du poids de l'alcool à 93° (38° C^r^, D = 0,82) ; au delà de ce terme elle diminue jusqu'à n'être plus que $\frac{1}{40}$ du poids de l'alcool absolu (Duflos : *Traité de Chimie org.* de Gerhardt, t. IV, p. 31).

l'opium, et exactement suivies. On évitera ainsi, surtout dans les transactions commerciales, bien des discussions qui ne manqueraient pas de s'élever entre des personnes de bonne foi qui auraient fait usage de procédés différents.

La matière première une fois choisie, il y a le plus souvent plusieurs méthodes de traitement entre lesquelles le pharmacien hésite, parce que les produits auxquels elles conduisent ne peuvent jamais être de même valeur. Depuis longtemps déjà, on a pensé qu'il pourrait invoquer pour se décider les résultats analytiques obtenus dans l'examen des matières premières, mais ceci suppose encore que le principe actif soit connu avec certitude; aussi, les premiers essais faits dans cette direction ont-ils été vivement critiqués. M. Soubeiran, en 1833, croyant, d'après les travaux de Braconnot et de Bucholz, que le principe actif de l'aconit était volatil, avait conseillé de rejeter toutes les préparations de cette plante qui exigent l'application de la chaleur, et d'employer de préférence son alcoolature; quelque temps après, la découverte de l'aconitine par Geiger et Hesse vint donner raison à l'expérience médicale, qui persistait à accorder aux extraits d'aconit une action évidente. M. P. Boullay en profita pour rappeler les principes qu'il avait posés dans son travail « *Sur le danger des modifications successivement introduites dans les pratiques et les formules de la pharmacie.* » Mettant, suivant ses propres expressions « l'analyse en opposition avec elle-même, » il insista sur les erreurs auxquelles on s'exposerait en se fiant à des données incomplètes. Plus tard, en 1852, M. Soubeiran s'éleva lui-même contre « l'école qui regarde l'alcaloïde comme le représentant de toutes les propriétés de l'écorce, » en rendant compte d'un mémoire dans lequel M. Garot cher-

chait à démontrer l'opportunité de substituer le quinquina jaune au quinquina gris dans les préparations officinales. L'opinion des maîtres, dont nous sommes le plus habitués à respecter l'autorité, semble aujourd'hui unanime pour admettre que les résultats de l'analyse ne doivent être employés qu'avec beaucoup de réserve pour juger de la valeur d'une préparation pharmaceutique. Mais, ici encore, comme lorsqu'il s'est agi de l'essai des médicaments simples, nous devons nous demander si ce *criterium*, tout en n'étant pas parfait, n'est pas le meilleur que nous ayons, en dehors de l'expérimentation thérapeutique qui ne peut jamais être invoquée que pour sanctionner les résultats d'une étude pharmacologique préalable. Jamais il n'est venu à l'esprit de personne que l'on devait adopter ou rejeter un remède d'après la seule considération de sa composition chimique, mais comme il serait impraticable de soumettre, de prime abord, chaque préparation nouvelle à l'épreuve clinique, nous ne devons pas hésiter à la soumettre en premier lieu à des épreuves analytiques convenablement dirigées, l'opinion provisoire que l'on peut se former ainsi ne devant être, le plus souvent, que fort peu modifiée par l'expérience médicale.

Si on connaissait exactement non seulement les principes actifs d'un médicament simple, mais en même temps les corps qui sont combinés avec eux, et ceux qui leur sont simplement mélangés, on pourrait prévoir l'effet que les dissolvants produiraient sur l'ensemble, et déterminer *à priori* la marche à suivre pour lui faire revêtir une forme pharmaceutique donnée ; nous sommes encore loin de pouvoir adopter cette méthode. La seule qu'il nous soit possible de suivre est celle qui consiste à analyser comparativement la substance employée et le produit qu'elle a

fourni. Ici encore les dosages n'ont pas besoin d'être d'une exactitude absolue, il suffit qu'ils soient comparatifs. On peut même quelquefois se borner à peser le précipité formé dans un liquide par un réactif, le tannin par exemple, qui entraîne surtout les principes actifs, comme l'a fait M. Buignet lorsque dans ses études sur la préparation des teintures par le procédé de déplacement, il a cherché à comparer entre elles plusieurs teintures préparées *avec un même échantillon* par des procédés différents.

Parmi les recherches entreprises dans cette direction, il faut citer l'étude des extraits de quinquina faite par M. Blondeau, la note sur le sirop de quinquina due à M. Boudet, le travail d'ensemble de M. Garot sur les préparations de la même écorce, le mémoire de M. Personne sur les teintures alcooliques, et celui de M. Buignet que je viens de citer. Ces travaux sont peu nombreux, mais chacun d'entre eux a fourni des indications dont on devra tenir compte à l'avenir.

En résumé, les notions que nous a fournies l'analyse des médicaments végétaux a permis d'introduire dans la pratique un grand nombre de principes actifs purs.

Nous leur devons des moyens de déterminer d'une manière suffisamment exacte la valeur des drogues qui nous servent de matières premières.

Elles peuvent nous guider dans la préparation des anciens médicaments qu'il ne nous est pas encore permis d'abandonner.

Mais nous ne devons pas perdre de vue qu'une seule matière organique renferme plusieurs principes actifs différents; et le meilleur moyen d'étendre les applications

de ces principes serait peut être de les offrir moins comme des représentants absolus du médicament qui les a fournis, que comme des produits de son dédoublement, dont l'usage donne au médecin la faculté d'analyser son action, et de le faire servir à remplir un plus grand nombre d'indications thérapeutiques.

Vu,

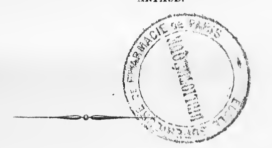
Le Directeur de l'École de Pharmacie,

BUSSY.

Permis d'imprimer.

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

ARTAUD.



Paris. — Imp. FÉLIX MALTESTE et Cie, rue des Deux-Portes-Saint-Sauveur, 22.